

NIKKISO Europe GmbH
Desbrocksriede 1
30855 Langenhagen
Allemagne

Avis urgent de sécurité sur le terrain

Produit concerné :	Système d'hémofiltration AQUARIUS ARC
Code RÉF :	GE-F095-00, Kit de mise à niveau BG-F700-0x
SN-N° :	Tous
Mesure corrective de sécurité :	**FCA-NE-03 (mise à jour 1)**
Type de mesure corrective de sécurité :	**Consigne de sécurité**

12 mars 2012

Risque d'hypocalcémie avec le système d'hémofiltration AQUARIUS ARC au cours de l'Anticoagulation Régionale au Citrate (ARC)

Mesdames,
Messieurs,

Nous vous informons par la présente d'une mise à jour de l'Avis de sécurité sur le terrain relative au système d'hémofiltration AQUARIUS associé à l'Anticoagulation Régionale au Citrate (ARC) (dénommé ci-après AQUARIUS ARC) référencé ci-dessus.

La mise à jour de l'Avis de sécurité sur le terrain a pour but de fournir des informations sur la mesure corrective prévue, destinée à atténuer le risque potentiel d'hypocalcémie aiguë en cas de mauvaise programmation de l'ARC ou lorsque l'alarme de la Pompe à Calcium se déclenche de manière répétitive sans que l'on en résolve la cause.

Tous les appareils AQUARIUS avec fonction ARC (RÉF : GE-F095-00) sont concernés. Si le kit de mise à niveau BG-F700-0x de l'ARC a été installé sur un appareil GE-F096-00 ou GE-F097-00, il est également concerné. L'ensemble des autres modèles AQUARIUS sans fonction ARC (RÉF : GE-F082-00; GE-F096-00; GE-F097-00; GE-F098-00) n'est pas concerné.

Les appareils concernés portent le label du fabricant Edwards Lifesciences, mais NIKKISO Europe endosse la responsabilité du produit depuis le 1er octobre 2010.

Description du problème

NIKKISO Europe a reçu un rapport d'incident de la part d'un hôpital en France concernant un cas d'hypocalcémie aiguë impliquant le décès d'un patient au cours d'une thérapie d'Epuration Extra-Rénale Continue (EERC) lors de l'utilisation de l'anticoagulation au citrate avec le système AQUARIUS ARC. L'hypocalcémie mortelle est survenue au cours de l'hémofiltration veinoveineuse continue (CVVH) en mode pré et post-dilution combinée avec un liquide de substitution d'hémofiltration sans calcium associée à une supplémentation en calcium en mode ARC.

Les investigations sur l'origine de cet événement mortel ont montré qu'il a été provoqué par une mauvaise installation d'un segment de pompe à calcium, inséré à l'envers et associé à la confirmation répétitive de l'alarme de peson calcium. L'alarme s'affichait en tant que « Clamp sur la ligne calcium » au cours de la EERC. En conséquence, aucune supplémentation en calcium n'était fournie au patient lors de l'anticoagulation au citrate avec utilisation de liquide de substitution sans calcium.



L'appareil AQUARIUS ARC n'a pas détecté de ligne de calcium incorrectement installée pendant la préparation car seul un faible volume (environ 20 ml) est extrait de la poche pour remplir la ligne de calcium durant cette phase. L'alarme « Clamp sur la ligne calcium » indique une absence de débit de calcium dont la cause peut être un clamp sur la ligne, une obstruction ou une installation incorrecte de la ligne.

L'hypocalcémie aiguë peut entraîner une arythmie cardiaque, pouvant à son tour avoir pour conséquence de graves lésions ou lle décès.

L'évaluation interne de l'appareil AQUARIUS ARC a permis d'identifier les causes potentielles suivantes de risque d'hypocalcémie associées à l'ARC :

- Programmation incorrecte du débit de substitution de calcium ;
- Confirmation répétitive de l'alarme de débit de calcium (Clamp sur la ligne calcium) sans résolution de la cause ;
- Concentration de calcium incorrecte dans le liquide de supplémentation en calcium ;
- Mauvais rapport débit sanguin/débit de citrate entraînant une surcharge de citrate, dont :
    - Erreur de programmation du débit de la pompe à citrate ;
    - Programmation du débit sanguin supérieur à 300 ml/min ;
    - Débit de filtration lent par rapport au débit sanguin ;
- Utilisation d'une solution de substitution sans calcium.
- Installation incorrecte des poches de calcium et de citrate sur leur peson respectif.

Il est recommandé de prendre les mesures suivantes :

Dans le cadre d'une EERC, si la méthode d'anticoagulation régionale au citrate est utilisée, le système d'hémofiltration AQUARIUS avec ARC doit être utilisé uniquement pour l'hémofiltration veinoveineuse continue en mode post-dilution avec une solution de citrate contenant entre 113 et 136 mmol/l et une solution de substitution d'hémofiltration avec calcium. Le calcium sérique doit être contrôlé soigneusement et régulièrement.

1. Les consignes figurant dans les Avis de sécurité sur le terrain FCA_NE-03, datées d'octobre 2011sont encore valables.

2. Les avis de sécurité détaillés figurant dans l'Addendum 1 à l'ADDENDUM AU MANUEL D'UTILISATION AU CITRATE doivent être respectés en cas d'utilisation de la méthode d'anticoagulation (ARC) lors d'une EERC avec un appareil AQUARIUS identifié dans cet Avis de sécurité sur le terrain.
   Cet addendum constitue l'annexe 1.

3. Veuillez joindre cet addendum aux Instructions d'utilisation (manuel d'utilisation) et informer tous les utilisateurs des appareils AQUARIUS.
   Veuillez respecter rigoureusement toutes les consignes de sécurité indiquées dans l'addendum 1 et dans cet Avis de sécurité sur le terrain.



Futures mesures correctives

Nikkiso Europe, par l'intermédiaire des entreprises de maintenance de l'appareil AQUARIUS, a commencé la mise à niveau de l'ensemble moteur assurant l'alimentation en citrate et en calcium en installant un kit de moteurs de pompe à citrate et à calcium.

Le kit moteur sera installé lors de la prochaine visite d'entretien périodique afin que tous les appareils soient mis à niveau avec ce nouveau moteur d'ici fin 2012.

Le kit de moteurs à pompes à citrate et à calcium consiste en un couplage nouvellement conçu entre le moteur et l'axe de la tête de la pompe permettant de prévenir un dysfonctionnement de la pompe.

NIKKISO Europe travaille sur la mise à jour d'un logiciel pour AQUARIUS avec fonction ARC. La mise à jour de ce logiciel comprendra la GESTION DE LA BALANCE DES FLUIDES pour AQUARIUS avec fonction ARC. De plus, les améliorations spécifiques suivantes, ainsi que les algorithmes de logiciels modifiés associés aux fonctions D'ANTICOAGULATION REGIONALE AU CITRATE suivants seront fournis :

1) La fonction ARC ne peut être utilisée que si la procédure de traitement CVVH ou d'échanges plasmatiques est sélectionnée. Les pompes à citrate et à calcium sont inactives durant toutes les autres procédures d'EERC.
2) Seule la pompe de post-dilution est active et peut être programmée si l'ARC est activée. La pompe de pré-dilution dialysat est inactive.
3) Au cours de la procédure d'amorçage/de préparation, l'appareil détecte automatiquement le débit correct de liquide de citrate et de calcium. Il ne peut cependant pas détecter la concentration correcte de citrate et de calcium, mais uniquement le DÉBIT correct.
4) Le traitement (pompe de filtration/de post-dilution) est interrompu automatiquement jusqu'à ce que le débit programmé de calcium soit atteint (si le débit programmé de calcium > 7 ml/h).
5) Le débit sanguin et le débit de citrate correspondant sont automatiquement réduits si le traitement (débit de filtration/de post-dilution) est interrompu.
6) La plage de distribution programmable est la suivante :
    - Pompe à citrate entre 20 et 500 ml/h
    - Pompe à calcium entre 2 et 300 ml/h
7) L'algorithme Gestion de la Balance des Fluides (Total Fluid Loss Management) inclut les volumes de citrate et de calcium.
8) Des corrections sont apportées dans le zoom graphique à l'intérieur des messages d'aide pour la connexion de la ligne de calcium sur la poche de calcium.

Les Instructions d'utilisation révisées accompagneront le lancement du logiciel 6.02 pour AQUARIUS avec fonction ARC. Les Instructions d'utilisation révisées fourniront des informations claires sur l'usage prévu, les contre-indications et les mises en garde relatifs à l'appareil AQUARIUS ARC.

NIKKISO Europe vous présente ses excuses pour les désagréments que cette situation pourrait occasionner et se tient à votre disposition pour répondre à toutes les questions concernant ce problème.



Si vous avez des questions ou si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires, veuillez contacter le service Qualité et Affaires réglementaires de Nikkiso Europe (+49 511 67 9999 251) ou votre représentant commercial local.

Veuillez communiquer cet Avis de sécurité à toutes les personnes qui doivent en prendre connaissance au sein de votre établissement.

Sincères salutations
NIKKISO Europe GmbH

Frank Wilmerstaedt
- Directeur Q&RA –

NIKKISO Europe GmbH
Desbrocksriede 1
D-30855 Langenhagen

Rainer Hartwig
- Directeur R&D –

NIKKISO Europe GmbH
Desbrocksriede 1
D-30855 Langenhagen



NIKKISO Europe GmbH
Desbrocksriede 1
30855 Langenhagen
Allemagne

Confirmation de réception de l'Avis de sécurité sur le terrain

(Une lettre de confirmation ou une lettre avec accusé de réception de Baxter peut être utilisée)

Produit concerné :	Système d'hémofiltration AQUARIUS ARC
RÉF	GE-F095-00, Kit de mise à niveau BG-F700-0x
Numéro de série :	Tous
Mesure corrective de sécurité :	**FCA-NE-03 (mise à jour 1)**
Type de mesure corrective de sécurité :	**Consigne de sécurité**

Veuillez remplir ce formulaire et nous le renvoyer immédiatement par fax ou par e-mail !

Fax : +49 40 4146 2944 28
E-mail : FCANE03@nikkiso-europe.eu

Par la présente, nous confirmons avoir reçu l'Avis de sécurité sur le terrain n° **FCA-NE-03 (mise à jour 1)** concernant le système d'hémofiltration AQUARIUS RCA RÉF GE-F095-00 et nous transmettons cette information à tous les utilisateurs concernés dans notre établissement.

Nom : ______________________________

Numéro de téléphone / Adresse e-mail : ______________________________

Date et signature : ______________________________

Cachet (ou informations relatives à votre établissement)

Nom de l'institution :

Rue :

Ville :

Code postal :

Pays :



ADDENDUM 1

sur

ADDENDUM AU MANUEL D'UTILISATION AU CITRATE

POUR AQUARIUS AVEC MODULE CITRATE ET LOGICIEL PLATINUM VERSION 6

MISES EN GARDE SUPPLÉMENTAIRES ET AVIS DE SÉCURITÉ

NOTICE

L'Addendum 1 à l'ADDENDUM AU MANUEL D'UTILISATION AU CITRATE POUR AQUARIUS AVEC MODULE CITRATE ET LOGICIEL PLATINUM VERSION 6 est valable pour tous les appareils AQUARIUS avec fonction ARC portant la mention EDWARDS LIFESCIENCES, à condition que le logiciel version 6.01 soit installé.

Dans le cadre d'une EERC, si la méthode d'anticoagulation régionale au citrate est utilisée, le système d'hémofiltration AQUARIUS avec ARC doit être utilisé uniquement pour l'hémofiltration veinoveineuse continue en mode post-dilution avec une solution de citrate contenant entre 113 et 136 mmol/l et une solution de substitution d'hémofiltration avec calcium. Le calcium sérique doit être contrôlé soigneusement et régulièrement.

1. Vérifiez plusieurs fois la bonne installation de la ligne de calcium et de citrate avant de commencer le traitement

   Nous vous recommandons également de faire vérifier la bonne installation de la ligne de calcium dans la pompe par une autre personne. Assurez-vous que les segments des pompes à citrate et à calcium sont correctement et entièrement enroulés autour des pompes à citrate et à calcium. Vérifiez que la ligne de calcium en provenance de la poche de calcium est dirigée vers l'entrée de la pompe à galet et que la ligne en provenance de la sortie de la pompe à calcium est dirigée vers la ligne de retour du circuit et y est bien connectée.

2. Vérifiez plusieurs fois la bonne installation de la poche de calcium et de citrate sur chaque balance avant de commencer le traitement

3. Ne confirmez pas à plusieurs reprises l'alarme « Clamp sur la ligne calcium » et ne redémarrez pas le traitement sans en avoir identifié et résolu la cause

   L'alarme « **Clamp sur la ligne calcium** » se déclenche si le volume de substitution de calcium est trop bas ou nul. La cause la plus probable de l'écart est la présence d'un clamp sur la ligne de calcium. Les raisons suivantes doivent aussi être prises en compte avant de confirmer l'alarme et de redémarrer le traitement :

   - Insertion incorrecte du segment de pompe autour de la pompe à calcium
   - Vrillage de la ligne ou autre obstruction de débit
   - Connexion incorrecte de la ligne de calcium ou de la poche de solution de supplémentation en calcium
   - Ouverture incomplète du diaphragme de la poche de calcium
   - Poche de calcium placée sur la mauvaise balance
   - Panne au niveau de la pompe à calcium (la tête de la pompe ne tourne pas)

   Vérifiez que la pompe à calcium tourne si la pompe à sang fonctionne.

4. Ne confirmez pas à plusieurs reprises l'alarme « Calcium balance deviation » et ne redémarrez pas le traitement sans en avoir identifié et résolu la cause.

L'alarme « **Calcium balance deviation** » se déclenche si le volume de substitution de calcium est trop élevé. Les causes potentielles suivantes doivent être prises en compte avant de confirmer l'alarme et de redémarrer le traitement :

- La ligne de calcium est en contact ou a été en contact avec une autre poche ou est en appui sur le châssis du chariot
- La poche de calcium n'est pas correctement suspendue
- Panne au niveau de la pompe à calcium (la tête de la pompe tourne trop vite ; segment de pompe à calcium hors plage)

5. <u>Ne confirmez pas à plusieurs reprises l'alarme « Clamp sur la ligne citrate » et ne redémarrez pas le traitement sans en avoir identifié et résolu la cause.</u>

L'alarme « **Clamp sur la ligne citrate** » se déclenche si le volume de substitution de citrate est trop bas ou nul. La cause la plus probable de l'écart est la présence d'un clamp sur la ligne de citrate. Les raisons suivantes doivent aussi être prises en compte avant de confirmer l'alarme et de redémarrer le traitement :

- Insertion incorrecte du segment de pompe dans la pompe à citrate
- Vrillage de la ligne ou autre obstruction de débit
- Connexion incorrecte de la ligne de citrate ou de la poche de solution de citrate
- Ouverture incomplète du diaphragme de la poche de citrate
- Poche de citrate placée sur la mauvaise balance
- Panne au niveau de la pompe à citrate (la tête de la pompe ne tourne pas)

Vérifiez que la pompe à citrate tourne si la pompe à sang fonctionne.

6. <u>Ne confirmez pas à plusieurs reprises l'alarme « Citrate balance deviation » et ne redémarrez pas le traitement sans en avoir identifié et résolu la cause.</u>

L'alarme « **Citrate balance deviation** » se déclenche si le volume de substitution de citrate est trop élevé. Les causes potentielles suivantes doivent être prises en compte avant de confirmer l'alarme et de redémarrer le traitement :

- La ligne de citrate est en contact ou a été en contact avec une autre poche ou est en appui sur le châssis du chariot
- La poche de citrate n'est pas correctement suspendue
- Panne au niveau de la pompe à citrate (la tête de la pompe tourne trop vite ; segment de pompe à citrate hors plage)

7. <u>Utilisez une concentration de calcium adéquate dans le liquide de supplémentation en calcium.</u>

Utilisez une solution diluée de supplémentation en calcium avec la pompe à calcium de l'appareil AQUARIUS ARC pour vous assurer que la pompe à calcium fonctionne dans la plage moyenne de fonctionnement.

NIKKISO Europe recommande fortement que la concentration de calcium dans la poche de solution de

calcium soit comprise entre 10 mmol et 20 mmol/l.

8. Surveillez de près l'administration de citrate

- Programmez le débit de citrate en fonction du débit sanguin de manière à ce que la dose de citrate soit d'environ 3-4 mmol/litre de débit sanguin. Reprogrammez la pompe à citrate après chaque reprogrammation de la pompe à sang afin de vous assurer que le débit de citrate correspond au débit sanguin et à la dose prescrite de citrate.
- Ne reprogrammez pas un débit de substitution pouvant entraîner un débit sanguin > 300 ml/min pour les thérapies EERC et > 250ml/min pour la thérapie en échanges plasmatiques afin de limiter la quantité de citrate perfusée au patient
- Adaptez le ratio de filtration en fonction des débits sanguin et citrate
    - Il est recommandé de programmer un débit sanguin afin qu'il soit entre 3 et 4 fois celui du débit total de filtration (débit de substitution + perte de fluide)
    - L'augmentation du rapport débit sanguin / débit total de filtration (Ratio de filtration) a pour conséquence une dose de citrate plus importante pour le patient en raison d'une clairance du citrate plus faibles !

9. Surveillez de près le calcium sérique

- Les concentrations systémiques en calcium ionisé et en calcium total dans le sang du patient doivent être étroitement surveillées au début du traitement puis toutes les 2 à 6 heures par la suite, selon la prescription du médecin. La concentration systémique en calcium ionisé doit être approximativement de 1,2 mmol/l.

10. 10. Surveillez soigneusement l'équilibre acide-base et la balance sodique

- Le statut de l'acide-base systémique doit être surveillé avant et pendant le traitement, selon la prescription du médecin.
- Il convient d'observer et de surveiller tout spécialement l'équilibre du sodium, en particulier lorsque du citrate trisodique 4 % a été utilisé comme anticoagulant régional.

NOTICE

Les dispositifs AQUARIUS fabriqués avant 2011 (dont les numéros de série sont inférieurs à 5000) portent la mention EDWARDS LIFESCIENCES en tant que fabricant.
Depuis le premier octobre 2010, NIKKISO Europe GmbH est entièrement responsable de la commercialisation de tous les dispositifs AQUARIUS.

L'Addendum 1 à l'ADDENDUM AU MANUEL D'UTILISATION AU CITRATE POUR AQUARIUS AVEC MODULE CITRATE ET LOGICIEL PLATINUM VERSION 6 publié par NIKKISO Europe GmbH est valable pour tous les appareils AQUARIUS avec fonction ARC portant la mention EDWARDS LIFESCIENCES, à condition que le logiciel version 6.01 soit installé.

Fabricant :

NIKKISO Europe GmbH
Desbrocksriede 1
30855 Langenhagen
Allemagne

www.nikkiso-europe.eu

Distributeur exclusif :

Baxter Healthcare SA
European Headquarters
Thurgauerstrasse 130
8152 Glattpark (Opfikon)
Suisse
www.baxter.com

Contact point de vente local :	STAMP Contact assistance technique locale :
STAMP	STAMP



01//2012
AQUARIUS, RÉF : GE-F095-00
Addendum 1 à l'addendum au manuel d'utilisation au citrate
Français, Rév. 1.0
Réf. art. : DO-F236-01